

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-256197  
(43)Date of publication of application : 13.09.1994

(51)Int.Cl. A61K 31/715  
// C08B 37/00

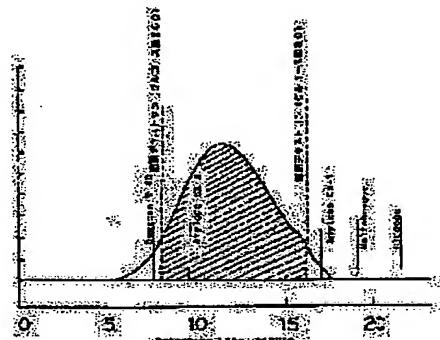
(21)Application number : 05-067499 (71)Applicant : TAIYO KAGAKU CO LTD  
(22)Date of filing : 02.03.1993 (72)Inventor : ISHIHARA NORIYUKI  
OKUBO TSUTOMU

## (54) COMPOSITION FOR IMPROVING AND PREVENTING LIVER FUNCTION DISORDER

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To obtain a composition for improving and preventing liver function disorder, reducing amounts of NH<sub>3</sub>, indoles and phenols formed in human large intestine, containing a galactomannan made into a low-molecular compound to make most of chain length of mannose straight chain distribute in a range of a specific number of units.

**CONSTITUTION:** Water is adjusted to pH3.0 with citric acid, mixed with  $\beta$ -mannose derived from a fungus belonging to the genus Aspergillus and guar gum powder, treated with the enzyme at 40–45° C for 24 hours and heated at 90° C for 15 minutes to deactivate the enzyme. The reaction mixture is separated by filtration to remove insoluble substances. The prepared transparent solution is concentrated under pressure and further spray-dried to obtain the composition improving and preventing liver function disorder, effective for promoting human health, capable of reducing amounts of ammonia, indoles and phenols formed in human large intestine, containing a galactomannan made into a low-molecular compound to make chain length of mannose straight chain distribute in  $\geq 80\%$  of a range of 30–200 units of chain length of mannose straight chain.



### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.02.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3602551

[Date of registration] 01.10.2004

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-256197

(43)公開日 平成6年(1994)9月13日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>  
A 61 K 31/715  
// C 08 B 37/00

識別記号 ACS  
府内整理番号 8314-4C  
G 7433-4C

F I

技術表示箇所

(21)出願番号 特願平5-67499  
(22)出願日 平成5年(1993)3月2日

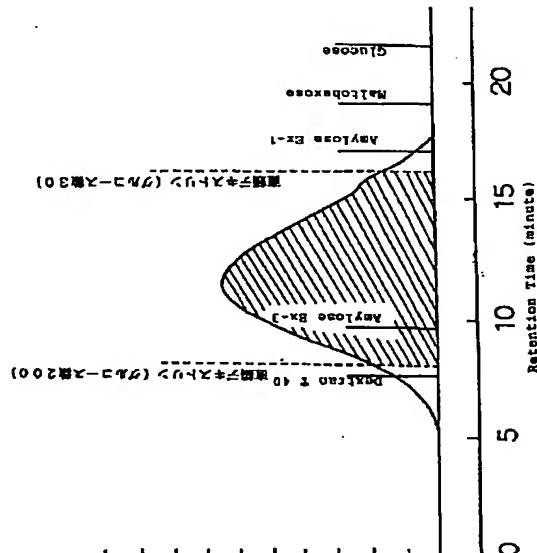
(71)出願人 000204181  
太陽化学株式会社  
三重県四日市市赤堀新町9番5号  
(72)発明者 石原 則幸  
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化  
学株式会社内  
(72)発明者 大久保 勉  
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化  
学株式会社内

(54)【発明の名称】 肝機能障害改善及び予防組成物

(57)【要約】

【目的】 本発明は、ヒトの大腸内におけるアンモニア、  
インドール類及びフェノール類の生成量を減少させること  
によって、ヒトの健康の増進に有効な肝機能障害改善  
及び予防することができる組成物を得ることを目的とする。

【構成】 低分子化したガラクトマンナンを含有すること  
を特徴とする肝機能障害改善及び予防組成物。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 マンノース直鎖の鎖長が30～200単位の範囲内に80%以上分布するように低分子化したガラクトマンナンを含有することを特徴とする肝機能障害改善及び予防組成物。

【請求項2】 大腸内で生成されるアンモニア、インドール類及びフェノール類の産生量を減少させることにより改善あるいは予防を行うことを特徴とする肝機能障害改善及び予防組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、肝機能障害改善及び予防効果を有する組成物に関する。より詳しくは、ヒトの大腸内で生成されるアンモニア、インドール類及びフェノール類の産生量を減少させることにより肝機能障害を改善及び予防する組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 肝機能が低下すると、肝性脳症や肝性昏睡に陥り、意識がもうろうとなり、手指のふるえ、時間・場所についての感覚の混乱、昏睡等の症状を示すようになる。これらの症状は、大腸内でアンモニア、インドール類、フェノール類等が過剰に生成された場合、又は肝硬変等の肝臓障害が生じた場合に生じることが知られている。

【0003】 これらの上記物質は、ヒトの腸内の各種腸内細菌によって尿素又はタンパク質等から生成されるが、通常、腸管より吸収され、肝臓で直ちに解毒されて尿または糞便中に排泄されるが、過剰に生成された場合や肝臓障害が生じた場合では、肝臓の解毒機能が低下し、血液中の上記物質が除去されないまま生体内を循環し、脳に達すると、上記記載の中枢神経系の障害を引き起こすことになる。以上のことから、肝機能障害を改善及び予防するためには、大腸内におけるアンモニア、インドール類及びフェノール類の生成量を抑制することが非常に重要である。

【0004】 従来、肝機能障害を改善するために抗生物質、ラクチュロース、生菌製剤、ウレアーゼ阻害剤等が提案されているが安全性等に問題がある。また、特公平1-31487や特開平4-166079では、オリゴ糖又は、オリゴ糖及びビフィドバクテリウム菌を有効成分として用いて、肝機能障害を改善することが開示されているが、生菌の安定性・有効性や定着性等に問題がある。

【0005】 以上のことより、未だ満足のいく結果が得られていないのが現状であり、大腸内におけるアンモニア、インドール類及びフェノール類の生成量を効果的に抑制する組成物の開発が強く望まれている。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、大腸内におけるアンモニア、インドール類及びフェノール類の生成

量を効果的に抑制することにより肝機能障害を改善あるいは予防の効果を有する組成物を提供することを目的とする。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、大腸内におけるアンモニア、インドール類及びフェノール類の生成量を効果的に抑制する目的で銳意研究を重ねた結果、マンノース直鎖の鎖長が30～200単位の範囲内に80%以上分布するように、低分子化したガラクトマンナンを含有する組成物を摂取すると、アンモニア、インドール類及びフェノール類の生成量を効果的に抑制することを初めて見い出し、本発明を完成させるに至った。

【0008】 本発明で使用する低分子化したガラクトマンナンは、例えば、グーガム、ローカストビーンガム、タラガム、キャロブガム等から選ばれる1種以上の増粘多糖類をアスペルギルス属菌やリゾーブス属菌等に由来するβ-マンナン酶を用いて酵素的にマンノース直鎖のみを加水分解することによって得ることができる。該ガラクトマンナンは酵素の反応時間を変えることによりマンノースの直鎖の鎖長を変化させることができるが、本発明品の肝機能障害改善及び予防の目的ではマンノース直鎖の鎖長が30～200単位の範囲内に80%以上分布するものが良く、さらに好ましくは50～150単位の範囲内に80%以上分布していることが良い。

【0009】 本発明におけるマンノース直鎖の鎖長とはガラクトマンナンの主鎖であるマンノースの結合している数を指し、その測定法は特に限定するものではないが、たとえば分解された多糖類を水に溶解しTOSO

30 803D型の高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用い、水を移動相にして、G3000PWのカラムにてゲル濾過を行い、示差屈折計にて検出する。この際にグルコース数が既知の直鎖デキストリン(グルコース数30, 100, 200)を指標物質として測定することにより、図1のようなグラフが得られる。これから30～200単位の範囲に分布する割合を面積から算出できる。

【0010】 マンノースの鎖長が30単位より短い場合及び200単位以上であると、アンモニア、インドール類及びフェノール類の産生能を減少させることができず肝機能障害改善あるいは予防効果は期待できない。さらに、200単位以上であると下痢等の好ましからぬ状況が生じる。

【0011】 尚、肝機能改善及び予防効果を得るための有効量に関しては、該ガラクトマンナンとして、1日当たり0.08～0.83g/体重kgが好ましく、0.08g/体重kgより少ない投与量では効果が弱く、0.83g/体重kgより多い場合は腹部の満腹感等、ヒトにとって好ましくない影響が生じる。

50 【0012】 以下、実施例により詳細に説明する。

## 【実施例】

## 実施例1

水900部にクエン酸を加えてpHを3.0に調整した。これにアスペルギルス属菌由来の $\beta$ -マンナンアーゼ0.2部とグアーガム粉末100部を添加混合して40~45°Cで24時間酵素を作用させた。反応後90°C、15分間加熱して酵素を失活させた。ロ過分離して不溶物を除去して得られた透明な溶液を減圧濃縮した後(固体分20%)、噴霧乾燥したところ低分子化したガラクトマンナンの白色粉末65部が得られた(本発明品)。酵素重量法に従う水溶性食物繊維含有量は80%であった。また、固定層として、カラムICG3000PW(東ソー(株)製)を用いて高速液体クロマトグラフィーで測定した結果、該ガラクトマンナンの糖鎖の80%以上はマンノースの鎖長が50~150単位の範囲内に含まれていた。このとき糖鎖単位の標準試薬として、グルコース数が既知の直鎖デキストリン(グルコース数50, 100, 150)を用いた。

【0013】また、同様の方法で、反応時間のみを48時間と変えることにより、マンノース直鎖の短いガラクトマンナン(マンノースの鎖長の80%以上が5~25単位の範囲内に含まれていた。)を調製した(比較品)。

## 【0014】実施例2

実施例1で得られた本発明品140gにアップルフレーバー2gと水を加えて全容2リットルとし、滅菌済褐色\*

\* ピン(110ml)に100mlずつ充填、アルミキャップで密封後、120°C、30分間滅菌し、本発明品入りドリンク(A)20本を調製した。また、実施例1の本発明品を比較品に変える以外は同様の方法で、比較品入りドリンク(B)を調製した。

## 【0015】試験例1

健康な成人9名を対象に通常の食生活をしているコントロールの期間中に2回糞便を採取し、その後、実施例2により得られたドリンク(A)を毎食1本ずつ12日間摂取させ、その5日目、7日目、11日目、13日目の4回糞便を採取した。その後、上記ドリンクの摂取を中止し、中止してから13日目、15日目の2回糞便を採取した。

【0016】腸内のアンモニア、インドール類及びフェノール類の含量は糞便中のそれらの含量と相関があるので、以上合計8回採取した糞便中のアンモニア、インドール類およびフェノール類の含量を求めた。その結果を表1に示した。なお、表1は、本発明品の摂取前、摂取中-1(摂取開始5日目と7日目)、摂取中-2(摂取開始11日目と13日目)、摂取後の4つの期間に分けて結果が示されている。又、各期間において2回ずつ糞便の採取を行ったので、数値は合計18の平均を示している。

## 【0017】

## 【表1】

	摂取前	摂取中-1	摂取中-2	摂取後
アンモニア	1062.78	734.94	760.45	1264.73
インドール類	72.10	51.84	35.67	70.62
フェノール類	189.74	156.63	167.76	181.21

単位は、糞便中の化合物については糞便1g当たりの $\mu$ gで示した。

【0018】表1に示したように本発明品を摂取することにより糞便中のアンモニア、インドール類及びフェノール類が有意に減少した。

【0019】以上より明らかのように、本発明品は、糞便中、すなわち大腸内におけるアンモニア、インドール類及びフェノール類の生成量を極めて効率よく減少させ

ることができる。

## 【0020】比較例1

健康な成人9名を対象にドリンク(B)を用いて試験例1と同様の試験を行った。その結果を表2に示した。

## 【0021】

## 【表2】

	摂取前	摂取中-1	摂取中-2	摂取後
アンモニア	1154.55	1160.57	1186.71	1164.23
インドール類	75.24	71.74	75.88	74.52
フェノール類	187.44	188.33	187.13	182.51

単位は、糞便中の化合物については糞便1g当たりの $\mu\text{g}$ で示した。

【0022】表2より明らかなように、マンノースの鎖長が試験例1と比較して短いガラクトマンナン摂取した場合、糞便中のアンモニア、インドール類及びフェノール類の含量は減少せず、肝機能障害改善及び予防効果は認められなかった。

【0023】

【発明の効果】本発品は、ヒトの大腸内でのアンモニ

\*ア、インドール類及びフェノール類の生成量を極めて効率よく減少させることができ、それによって肝機能障害を改善及び予防することができることから、本発明はヒトの健康増進に貢献するところは多大である。

【図面の簡単な説明】

20 【図1】示差屈折計にて検出したゲルfiltrationの溶出パターンの図である。

【図1】

